

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ПРОДОЛЬНО-РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ПОПЕРЕЧНЫЙ МИЕЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

К.К. Альмаханова¹, С.Т. Турусбекова¹, Е.С. Нургожаев¹, Р.Б. Нуржанова¹, Б.К. Демесинова¹, Т.Ж. Мукашева², Н.В. Степук²

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

² Городская клиническая больница № 1, Алматы, Республика Казахстан

Обоснование. Идиопатический продольно-распространенный поперечный миелит определяется как очаговое поражение спинного мозга, которое, по данным нейровизуализации, распространяется на три или более сегментов спинного мозга и приводит к глубокой инвалидизации. Клиническая картина у пациента с идиопатическим продольно-распространенным поперечным миелитом часто драматична и может состоять из пара- или тетрапареза, сенсорных нарушений, а также тазовых дисфункций. Идиопатический продольно-распространенный поперечный миелит проявляется, как правило, на фоне оптикомиелитассоциированных заболеваний, но может также возникать при аутоиммунных и воспалительных заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС), таких как рассеянный склероз, саркоидоз или синдром Шёгрена, при инфекционных заболеваниях с поражением ЦНС, реже — изолированно, как единственное проявление демиелинизирующего заболевания нервной системы неизвестной этиологии (идиопатический миелит). **Описание клинического случая.** Представленное в статье клиническое наблюдение демонстрирует трудности установления нозологического диагноза при монофазном течении ПМ в отсутствие других аутоиммунных и инфекционных заболеваний ЦНС. У пациентки с идиопатическим продольно-распространенным ПМ нет зрительных расстройств, отсутствуют антитела к аквапорину-4 и миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину (MOG-IgG) при их двукратном повторении. **Заключение.** Важно динамически наблюдать за клинической картиной, лабораторными и МР-признаками пациентов с изолированным поражением демиелинизирующего характера в виде продольно-распространенного поперечного миелита.

Ключевые слова: продольно-распространенный поперечный миелит; заболевания спектра оптикомиелитассоциированных расстройств; аквапорин-4; антитела к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину; клинический случай; женский пол.

Для цитирования: Альмаханова К.К., Турусбекова С.Т., Нургожаев Е.С., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Мукашева Т.Ж., Степук Н.В. Идиопатический продольно-распространенный поперечный миелит: клинический случай. Клиническая практика. 2022;13(1):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract100341>

Поступила 08.02.2022

Принята 18.03.2022

Опубликована 30.03.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Поперечный миелит (ПМ) представляет собой гетерогенное очаговое воспалительное заболевание спинного мозга, распространяющееся по меньшей мере на три смежных позвоночных сегмента и характеризующееся острым или подострым развитием двигательной слабости, сенсорных нарушений и вегетативных тазовых дисфункций [1, 2]. Причины ПМ неоднородны, но частичный ПМ (асимметричные, короткие поражения спинного мозга) обычно ассоциируется с рассеянным склерозом, тогда как продольно распространяющиеся поражения предполагают заболевания спектра оптикомиелитассоциированных расстройств [3, 4].

До сих пор этиология идиопатического миелита остается дискутируемой, однако некоторые косвенные данные предполагают аутоиммунный характер воспаления спинного мозга при идиопатическом миелите. По другим мировым данным, большая роль в патогенезе идиопатического миелита отведена интерлейкину-6 (ИЛ) [5].

Целью данного исследования является описание редкого клинического случая продольно-распространенного поперечного миелита, выступающего в качестве самостоятельного изолированного поражения демиелинизирующего характера с повышением уровней ИЛ-6 и ИЛ-8, при отрицательных результатах антител к белку аквапорину-4

IDIOPATHIC LONGITUDINAL TRANSVERSE MYELITIS: A BRIEF HISTORICAL EXCURSION (REVIEW) AND OWN CLINICAL OBSERVATION

K.K. Almakhanova¹, S.T. Turuspekova¹, E.S. Nurguzhaev¹, R.B. Nurzhanova¹, B.K. Demesinova¹,
T.Zh. Mukasheva², N.V. Stepuk²

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

² 1st City Hospital, Almaty, Republic of Kazakhstan

Background: Idiopathic longitudinally advanced transverse myelitis is defined as an occurring focal spinal cord lesion that involves three or more segments of the spinal cord on neuroimaging and results in profound disability. The clinical picture of a patient with idiopathic longitudinally advanced transverse myelitis is often dramatic and may consist of paraparesis or tetraparesis, sensory disturbances, and pelvic dysfunction. Idiopathic longitudinally advanced transverse myelitis is a common manifestation of the myelitis optic-associated spectrum of disorders, but can also occur in various other autoimmune and inflammatory diseases of the CNS, such as multiple sclerosis, sarcoidosis, or Sjogren's syndrome, or in infectious diseases involving the CNS and is less likely to occur in isolation, as the only manifestation of a demyelinating disease of the nervous system of unknown etiology (idiopathic myelitis). **Clinical case description:** The clinical observation presented in the article demonstrates the difficulties of establishing a nosological diagnosis in the case of a monophasic course of TM in the absence of other autoimmune and infectious diseases of the central nervous system. **Conclusion:** The introduced patient with idiopathic longitudinally distributed TM has no visual disturbances and no antibodies to aquaporin 4 and antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG-IgG) when repeated twice. In this regard, it is important to dynamically monitor the clinical manifestations and MRI signs of patients with an isolated lesion of a demyelinating nature in the form of longitudinally spread transverse myelitis.

Keywords: transverse myelitis; neuromyelitis optica spectrum disorder; aquaporin 4; antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein, clinical observation; female.

For citation: Almakhanova KK, Turuspekova ST, Nurguzhaev ES, Nurzhanova RB, Demesinova BK, Mukasheva TZh, Stepuk NV. Idiopathic Longitudinal Transverse Myelitis: A Brief Historical Excursion (Review) and Own Clinical Observation. *Journal of Clinical Practice*. 2022;13(1):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract100341>

Submitted 08.02.2022

Revised 18.03.2022

Published 30.03.2022

(aquaporin-4, AQP4) и миелиновому олигодендрогликовому гликопротеину (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Женщина, 47 лет, европеоидной расы, проживающая в городе Алматы, поступила в местный стационар неотложной помощи с жалобами на ограничение движения в конечностях, невозможность самостоятельно вставать, ходить из-за слабости в конечностях, нарушение функции тазовых органов по типу задержки мочи, стула, боли, стягивающего характера, спазмы в области грудного отдела и в конечностях, усиливающиеся при пассивных движениях.

Из анамнеза болезни: со слов пациентки, больной себя считает с 27 ноября 2020 г., когда на фоне полного благополучия появились ощущение тяжести в голове и подъемы артериального давления до 140 мм рт.ст., ввиду чего неоднократно прибегала к услугам скорой медицинской помощи с последующим купированием артериального давления до 100–110 мм рт.ст. В последующем присоединились боли стягивающего характера в области грудного отдела и под грудиной. Далее присоединилось ощущение ползания мурашек по ногам. 30 ноября в связи с наросшей слабостью в ногах вплоть до обездвиженности и задержкой мочи была госпитализирована в инсультное отделение городской больницы № 12, где по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга исключены оча-

говые и сосудистые нарушения. МР-картина грудного отдела позвоночника выявила острый диффузный поперечный миелит. Выписана с диагнозом «Острый поперечный миелит при демиелинизирующей болезни центральной нервной системы» (ЦНС).

В декабре 2020 г. пациентка была госпитализирована в отделение неврологии ГKB № 1, где после проведенного консилиума заподозрена болезнь Девика. Для подтверждения решения консилиума назначены МРТ спинного мозга с контрастированием, консультация офтальмолога, люмбальная пункция, а также лабораторные исследования крови на определение уровня антител к AQP4 и MOG-IgG. Проводилась также дифференциальная диагностика с рассеянным склерозом и другими аутоиммунными и инфекционными заболеваниями.

В анамнезе жизни не выявлено никаких хронических заболеваний, со слов пациентки, на учете у других специалистов никогда не состояла, наследственность по сосудистым и неврологическим заболеваниям не отягощена.

Физикальная, инструментальная и лабораторная диагностика

В соматическом статусе без особенностей. В неврологическом статусе выявлена спинальная симптоматика в виде нижней параплегии, проводниковых расстройств чувствительности с грудного уровня, тазовых расстройств в виде задержки мочи, стула. Таким образом, выявленная клиническая картина соответствовала картине поперечно-го миелита грудного уровня.

Показатели клинического и биохимического анализа крови, коагулограммы без особенностей. Данных за аутоиммунные системные заболевания (С-реактивный белок, антинуклеарный фактор, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, антитела к цитоплазме нейтрофилов) не выявлено. Результаты исследований, указывающих на антифосфолипидный синдром (антитела к кардиолипину, IgM, IgG, β 2-гликопротеину, волчаночному антикоагулянту), отрицательные. Не выявлено данных за ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С, сифилис. Люмбальная пункция: цереброспинальная жидкость бесцветная, прозрачная; белок 0,66 г/л; плеоцитоз 73 кл., нейтрофилы 22 кл. (30%); лимфоциты 51 кл. (70%); микобактерии туберкулеза отрицательные. Антитела к AQP4 и MOG-IgG в сыворотке крови и в ликворе не выявлены (<1:10, т.е. норма).

Нейровизуализационные изменения спинного мозга свидетельствуют о демиелинизирующем по-

ражении более 3 шейных сегментов по типу продольно-распространенного поперечного миелита, что согласуется с данными клинической картины (рис. 1).

Очаговых изменений со стороны головного мозга по данным неврологического осмотра и МРТ не выявлено (рис. 2).



Рис. 1. МР-картина демиелинизирующего заболевания спинного мозга с повышенным патологическим МР-сигналом на уровне краниовертебрального перехода и на уровнях C3-Th12 позвонков (на всем протяжении спинного мозга).

Fig. 1. MR-picture of demyelinating spinal cord disease with an increased pathological MR signal at the level of the craniocervical junction and at the levels of C3-Th12 vertebrae (throughout the spinal cord).

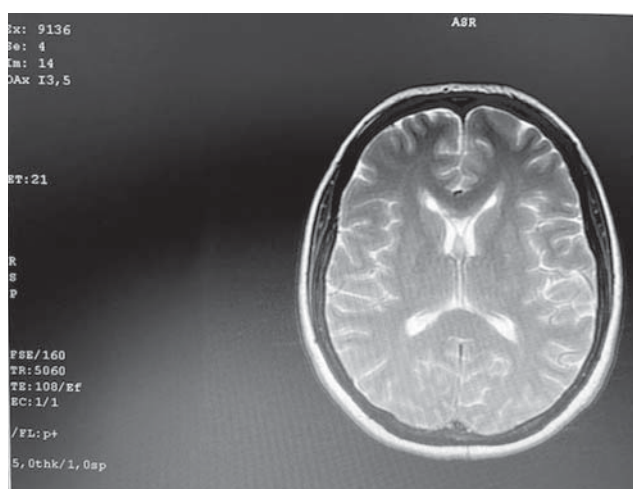


Рис. 2. МР-картина микроангиопатии. Очаговых изменений со стороны вещества головного мозга не выявлено.

Fig. 2. MR-picture of microangiopathy. Focal changes on the part of the brain substance were not detected.

Со стороны зрительных нервов, клинически и инструментально без нарушений.

Консультация ревматолога исключила активное ревматологическое заболевание ввиду отсутствия клинической картины и указаний в анамнезе на их наличие, а также по отрицательным лабораторным данным на системные и инфекционные заболевания.

Предварительный диагноз

С учетом симптоматики проведены пульс-терапия метилпреднизолоном и симптоматическое поддерживающее лечение, на фоне которых наблюдалась положительная динамика в виде частичного нарастания мышечной силы, преимущественно в дистальных отделах ног, в связи с чем пациентка выписана домой с предварительным диагнозом демиелинизирующего заболевания ЦНС (заболевания спектра оптикомиелитассоциированных расстройств) и рекомендациями повторных лабораторных исследований амбулаторно для последующего определения лечебной тактики и окончательной верификации диагноза.

Через 6 мес, при повторном амбулаторном наблюдении в центре нейрофизиологии и нейрореабилитации Neurolab (клиническая база Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова) и *in vitro* диагностике на антитела к AQP4 и MOG-Ig в условиях местной лаборатории в динамике отмечался вновь отрицательный результат.

Клинический диагноз

Исключение серологическим методом диагноза оптиконеуромиелита (болезнь Девика) подтолкнуло к дальнейшему дообследованию иммунного профиля пациентки в сторону определения уровней ИЛ-6 и ИЛ-8. Положительный результат ИЛ-6 с уровнем 12,2 пг/мл при норме <7 и ИЛ-8 140 пг/мл при норме <62 позволил выставить окончательный клинический диагноз: «Демиелинизирующее заболевание ЦНС в виде идиопатического продольно-распространенного поперечного миелита. Проводниковые расстройства чувствительности с уровня Th4. Нижняя спастическая параплегия. Тазовые дисфункции по типу задержки мочи».

Динамика и исходы

Неприменимо.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае диагноз ПМ установлен на основании критериев, предложенных Рабочей группой по изучению острого ПМ [1, 7]. Согласно этим критериям, у пациентки были выявлены признаки воспалительного процесса по данным МР-исследования спинного мозга в виде протяженного, продольно-распространенного очага, накапливающего контрастное вещество, по результатам исследования цереброспинальной жидкости — в виде лимфоцитарного плеоцитоза. Клинически миелит выявлен как полный поперечный, а с учетом данных диагностики — как продольно-распространенный. В большинстве случаев при идиопатическом миелите клиническая картина соответствует так называемому полному поперечному миелиту, что предполагает развитие симметричных или асимметричных двусторонних двигательных, чувствительных и тазовых расстройств, как это было отмечено в представленном клиническом случае. Кроме того, по данным МР-исследования спинного мозга, очаг поражения в подавляющем большинстве случаев захватывает ≥ 3 сегментов спинного мозга по длиннику (продольно-распространенный миелит), что также имеет место у нашей пациентки [7–9]. Представленное поражение спинного мозга в виде продольного протяженного тяжа подразумевает тяжелое клиническое течение заболевания с развитием нижней параплегии и частичного регресса даже при адекватной и своевременной терапии.

Чаще всего картина продольно-распространенного поперечного миелита ассоциирована с заболеваниями спектра оптиконеуромиелита, однако для развития такого тяжелого поражения спинного мозга существует и ряд других этиологических факторов [8, 10], в частности демиелинизирующие заболевания ЦНС (рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит), системные аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, синдром Шёгрена, антифосфолипидный синдром, болезнь Бехчета, системный склероз), нейросаркоидоз, неопластические процессы и паранеопластические синдромы, а также инфекционные и параинфекционные поражения спинного мозга [11–14]. Как правило, для заболеваний спектра оптиконеуромиелита характерно рецидивирующее течение, а серонегативные случаи чаще наблюдаются при монофазном течении [15]. Такое монофазное течение наблюдалось и у нашей пациентки, однако отсутствовали другие диаг-

ностические критерии, предложенные в 2015 г. Международной группой по диагностике оптикомиелита.

Идиопатический миелит — диагноз исключения, и его постановка требует тщательного обследования больного для исключения других причин миелопатии [16]. Ключевое значение для диагностики идиопатического миелита имеют клинические признаки, исключение компрессионной этиологии миелопатии (по данным нейровизуализации), подтверждение воспалительного характера (по данным нейровизуализации и исследования ликвора) поражения спинного мозга, временной паттерн развития симптомов и исключение альтернативного диагноза. Особое внимание уделяется временной динамике развития симптомов: при идиопатическом миелите симптомы заболевания прогрессируют в сроки от 4 ч до 21 дня; более быстрое развитие симптомов позволяет предполагать прежде всего сосудистый характер поражения спинного мозга (спинальный инсульт), в то время как прогрессирование в течение более 21 дня — компрессионную, метаболическую, токсическую и опухолевую этиологию. Обязательным является подтверждение воспалительного характера поражения спинного мозга: при невыполнении этого критерия и отсутствии данных в пользу альтернативного диагноза может быть установлен «возможный идиопатический поперечный миелит» [1, 16]. Даже при тщательном исключении альтернативного диагноза у пациентов с идиопатическим миелитом длительное наблюдение позволяет установить другой диагноз в значительной части случаев. Так, в исследовании S. Debetте и соавт. [10] при наблюдении за пациентами с воспалительной миелопатией неустановленной этиологии в течение 2 лет только у 46 из 101 сохранялся диагноз идиопатического миелита. В остальных случаях наблюдение за пациентами позволило поставить альтернативный диагноз аутоиммунного характера — рассеянный склероз, реже оптикомиелит или системное заболевание соединительной ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеизложенные данные показывают важность динамического наблюдения за пациентами с идиопатическим миелитом для решения вопроса об окончательной верификации клинического диагноза, а представленный клинический случай доказывает необходимость клинического и инструментального динамического наблюдения.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (02.09.2021).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.Ж. Мукашева, Н.В. Степук — диагностические мероприятия и лечение пациентки на стационарном этапе; С.Т. Туруспекова, Е.С. Нургожаев — руководство лечением пациентки и обсуждение результатов исследования; К.К. Альмаханова, Р.Б. Нуржанова, Б.К. Демесинова — обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; К.К. Альмаханова — ведение пациентки на амбулаторном этапе. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. T.Zh. Mukasheva, N.V. Stepuk — diagnostic measures and treatment of the patient at the inpatient stage; S.T. Turuspekova, E.S. Nurguzhaev — management of the treatment of patients and discussion of the results of the study; K.K. Almakhanova, R.B. Nurzhanova, B.K. Demesinova — processing and discussion of the results of the study, writing the text of the article; K.K. Almakhanova — management of the patient at the outpatient stage. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Funding source. The research and publication of the article were carried out at the personal expense of the author's team.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors of this article confirmed the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59(4):499–505. doi: 10.1212/wnl.59.4.499
2. Scott TF, Frohman EM, de Seze J, et al. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011;77(24):2128–2134. doi: 10.1212/WNL.0b013e31823dc535
3. Miller D, Barkhof F, Montalban X, et al. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*. 2005;4(5):281–288. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70071-5
4. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol*. 2006;59(3):566–569. doi: 10.1002/ana.20770
5. Cree BA. Acute inflammatory myelopathies. *Handb Clin Neurol*. 2014;122:613–667. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00027-3
6. Borchers AT, Gershwin ME. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev*. 2012;11(3):231–248. doi: 10.1016/j.autrev.2011.05.018
7. Goh C, Desmond PM, Phal PM. MRI in transverse myelitis. *J Magn Reson Imaging*. 2014;40(6):1267–1279. doi: 10.1002/jmri.24563
8. Рассеянный склероз. Продолжение учения / под ред. проф. С.В. Лобзина, проф. В.И. Головкина. Москва: МЕДпресс-информ, 2021. 248 с. [Multiple sclerosis. Continuation of the teaching. Ed. by S.V. Lobzin, V.I. Golovkin. Moscow: MEDpress-inform; 2021. 248 p. (In Russ).]
9. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению. Москва: МЕДпресс-информ, 2021. 368 с. [Schmidt TE, Yakhno NN. Multiple sclerosis: from pathogenesis through the clinic to treatment. Moscow: MEDpress-inform; 2021. 368 p. (In Russ).]
10. Debette S, de Seze J, Pruvot JP, et al. Long-term outcome of acute and subacute myelopathies. *J Neurol*. 2009;256(6):980–988. doi: 10.1007/s00415-009-5058-x
11. Kitley JL, Leite MI, George JS, Palace JA. The differential diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis. *Multiple Sclerosis J*. 2012;18(3):271–285. doi: 10.1177/1352458511406165
12. Flanagan EP. Autoimmune myelopathies. *Handbook Clin Neurol*. 2016;133:327–351. doi: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00019-0
13. Trebst C, Raab P, Voss EV, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis — it's not all neuromyelitis optica. *Nature Rev Neurol*. 2011;7(12):688–698. doi: 10.1038/nrneurol.2011.176
14. Григорьева В.Н., Руина Е.А., Лесникова А.А. Острый миелит, ассоциированный с COVID-19 // Доктор.Ру. Неврология. Психиатрия. 2021. Т. 20, № 9. С. 31–35. [Grigorieva VN, Rubina EA, Lesnikova AA. Acute myelitis associated with COVID-19. *Doctor.ru. Neurology. Psychiatry*. 2021;20(9):31–35. (In Russ).]
15. Туруспекова С.Т., Нургужаев Е.С., Демесинова Б.К., и др. Оптиконейромиелит Дэвика: краткий исторический экскурс (обзор) и собственное клиническое наблюдение // Медицина. 2021. № 2. С. 16–23. [Turuspekova ST, Nurguzhaev ES, Demesinova BK, et al. Opticoneuromyelitis Davika: a brief historical digression (review) and own clinical observation. *Medicine*. 2021;(2):16–23. (In Russ).]
16. Бакулин И.С., Васильев А.В., Брюхов В.В., и др. Дифференциальная диагностика миелитов при демиелинизирующих заболеваниях // Нервные болезни. 2015. № 4. С. 9–17. [Bakulin IS, Vasiliev AV, Bryukhov VV, et al. Differential diagnosis of myelitis in demyelinating diseases. *Nervous Diseases*. 2015;(4):9–17. (In Russ).]

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Альмаханова Клара Канатовна, ассистент;
адрес: Республика Казахстан, 050012, Алматы,
ул. Толе Би, д. 94; e-mail: almakhanova.k@gmail.com;
eLibrary SPIN: 2585-6727;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0498-0566>

Соавторы:

Туруспекова Сауле Тлеубергеновна, д.м.н., профессор;
e-mail: doctorsaule@mail.ru; eLibrary SPIN: 8545-2413;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>

Нургожаев Еркин Смагулович, д.м.н., профессор;
e-mail: erkinnurgujaev@mail;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>

Нуржанова Роза Балтабаевна, к.м.н., доцент;
e-mail: nurzhanova.r@kaznmu.kz;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8838-8107>

Демесинова Баян Косболовна, ассистент;
e-mail: bayandemesinova@mail.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7302-6178>

Мукашева Тогжан Жайлыкереевна;
e-mail: kmntogzhan055@mail.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0471-4137>

Степук Николай Валерьевич;
e-mail: stepuk.nikolay@mail.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3750-0546>

AUTHOR'S INFO

The author responsible for the correspondence:

Klara K. Almakhanova, Assistant;
address: 94 Tole Bi street, 050012 Almaty, Kazakhstan;
e-mail: almakhanova.k@gmail.com;
eLibrary SPIN: 2585-6727;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0498-0566>

Co-authors:

Saule T. Turuspekova, MD, PhD, Professor;
e-mail: doctorsaule@mail.ru; eLibrary SPIN: 8545-2413;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>

Erkin S. Nurguzhaev, MD, PhD, Professor;
e-mail: erkinnurgujaev@mail;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>

Roza B. Nurzhanova, MD, PhD, Associate Professor;
e-mail: nurzhanova.r@kaznmu.kz;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8838-8107>

Bayan K. Demesinova, Assistant;
e-mail: bayandemesinova@mail.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7302-6178>

Togzhan Zh. Mukasheva;
e-mail: kmntogzhan055@mail.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0471-4137>

Nikolay V. Stepuk;
e-mail: stepuk.nikolay@mail.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3750-0546>